
ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ ЭНДОМЕТРИЯ ПОСЛЕ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

М.Г. Газазян, С.В. Пономарева, Т.С. Иванова, Л.В. Волкова

Курский государственный медицинский университет
Кафедра акушерства и гинекологии
ул. К. Маркса, 3, Курск, Россия, 305033

Проведено обследование 60 пациенток с НБ в первом триместре, в зависимости от ведения послеоперационного периода беременные разделены на две группы: 1-я группа (основная) – 30 женщин с неразвивающейся беременностью, которым сразу после инструментального опорожнения полости матки вводили 5 мл отечественного антиадгезивного препарата «Мезогель» фирмы «Линтекс», на фоне проводимой антибактериальной иммунокорректирующей терапии и эфферентных методов лечения. Вторая группа (сравнения) – 30 пациенток с несостоявшимся выкидышем в первом триместре, получавших в послеоперационном периоде антибактериальную, иммуно-корректирующую, эфферентные методы терапии, без применения внутриматочных средств. Выявлено, что, включение препарата «Мезогель» в комплексную раннюю реабилитацию после неразвивающейся беременности в первом триместре способствует улучшению регенерации, снижению воспалительных процессов эндометрия и является первым этапом полноценной прегравидарной подготовки.

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, регенерация эндометрия, «Мезогель».

Неразвивающаяся беременность в 100% случаев возникает на фоне хронического эндометрита [1]. Удаление неразвивающейся беременности проводится путем выскабливания полости матки, т.е. травмируя эндометрий [2]. В связи с этим, процесс реабилитации после несостоявшегося выкидыша, должен быть направлен на улучшение регенерации эндометрия. Существующие методы лечения включают антибактериальную, иммунокорректирующую и гормональную терапии, без контроля репаративных процессов эндометрия. Полноценное морфофункциональное состояние эндометрия включает отсутствие воспалительных и улучшение регенераторных процессов, после инструментального удаления неразвивающейся беременности.

Цель работы: улучшить клинко-морфологическое состояние эндометрия после неразвивающейся беременности путем сочетания традиционной терапии с внутриматочным введением препарата «Мезогель».

Для этого применялся отечественный, противоспаечный препарат «Мезогель» (ООО «Линтекс», Санкт Петербург). Данный препарат предназначен для профилактики спайкообразования после операции на органах малого

таза [3; 4]. Однако, в литературе нам не удалось найти сведений о применении данного препарата внутриматочно, с целью улучшения регенерации эндометрия после НБ.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 60 пациенток с НБ в первом триместре, в зависимости от ведения послеоперационного периода беременные разделены на две группы: первая группа (основная) – 30 женщин с неразвивающейся беременностью, которым сразу после инструментального опорожнения полости матки вводили 5 мл отечественного антиадгезивного препарата «Мезогель» фирмы «Линтекс», на фоне проводимой антибактериальной иммуннокорректирующей терапии и эфферентных методов лечения.

Вторая группа (сравнения) – 30 пациенток с несостоявшимся выкидышем в первом триместре, получавших в послеоперационном периоде антибактериальную, иммунно-корректирующую, эфферентные методы терапии, без применения внутриматочных средств. Методы исследования: клинко-амнестический; уровень С-реактивного белка (СРБ), ЛИИ; характер инволютивных изменений матки (объем тела матки, размеры полости матки) исследовали ультразвуковым аппаратом ALOKA SSD-1700 (Япония), с использованием трансвагинального датчика 7,5 МГц в послеоперационном периоде. С целью изучения репаративных процессов эндометрия проводилось патогистологическое исследование внутриматочных аспиратов на 3–4-е и 7–8-е сутки, включающее полуколичественную оценку патоморфологических изменений. Разработана схема исследования с использованием балльной оценки показателей от 0 до 3 и подсчет процентного содержания клеточных элементов лейкоцитарного ряда и лейкоцитарного индекса. Патогистологические изменения в группах сравнивали по семи показателям, отражающим объем представленного материала, степень выраженности альтернативных, экссудативных и репаративных процессов:

1) объем аспирата (0 – скудный, 1 – умеренный, 2 – обильный, 3 – очень обильный);

2) тканевые фрагменты (0 – нет, 1 – единичные, 2 – умеренное количество, 3 – крупные фрагменты);

3) кровоизлияния (0 – нет, 1 – незначительные, 2 – умеренные, 3 – значительные);

4) количество (%) нейтрофильных (полиморфноядерных) лейкоцитов (ПЯЛ) среди общего числа лейкоцитов аспирата (0 – 50% ПЯЛ и менее; 1 – 51–60% ПЯЛ, 2 – 61–70%, 3 – 71% ПЯЛ и более, микроабсцессы, диффузные массивные инфильтраты);

5) количество (%) нейтрофильных лейкоцитов (ПЯЛ) среди общего числа лейкоцитов аспирата;

6) количество (%) клеток лимфо- и моноцитарного ряда (ЛМ), эозинофилов (единичные, редко) среди общего числа лейкоцитов аспирата;

7) регенерация (0 – нет, 1 – есть).

При подсчете лейкоцитов аспирата оценивали относительное количество нейтрофилов, а также суммарное число клеток моно- и лимфоцитарного ряда с учетом эозинофильных лейкоцитов, в расчете на 300–500 лейкоцитов в различных участках препарата, что позволило вычислить лейкоцитарные индексы – ЛИ (%ПЯЛ/%ЛМ) для оценки динамики воспалительного процесса.

Данные обрабатывались статистически с использованием общепринятых параметрических методов (Excel-2003, Statistica-2006) и непараметрических критериев Вилкоксона–Манна–Уитни.

Результаты исследования. Все пациентки были сопоставимы по возрасту, акушерско-гинекологическому анамнезу и соматическому статусу. Для пациенток как основной, так и группы сравнения был характерен высокий инфекционный индекс, наличие гинекологических заболеваний, а также экстрагенитальной патологии с преобладанием заболеваний мочевыделительной системы. При поступлении в стационар 80% женщин предъявляли жалобы на ноющие боли в нижних отделах живота, 31,7% беспокоили коричневые или кровянистые выделения из половых путей и 8,3% пациенток жалоб не предъявляли. Диагноз неразвивающейся беременности был выставлен на основании несоответствия размеров матки предполагаемому сроку беременности, прекращения субъективных признаков беременности и в 44 (73,3%) случаях были подтверждены УЗИ. Внутриутробная гибель эмбриона встречалась в 62% и 38% неразвивающаяся беременность развивалась по типу анэмбрионии. Средний срок беременности при поступлении в стационар составил $9,1 \pm 1,9$ и $8,2 \pm 1,2$ недель, соответственно изучаемым группам. Степень выраженности СРБ в «плюсах» до лечения у пациенток основной и группы сравнения были не существенны ($0,72 \pm 0,1$, $0,7 \pm 0,12$; $p > 0,05$ соответственно). После лечения СРБ в 1-й и 2-й группе пациенток достоверно уменьшился: в основной группе (с внутриматочным применением препарата «Мезогель») – в 2,7 раза (с $0,72 \pm 0,1$ до $0,27 \pm 0,07$; $p < 0,05$), в группе с традиционным ведением послеоперационного периода – в 1,8 раза (с $0,7 \pm 0,19$ до $0,4 \pm 0,06$; $p < 0,05$). ЛИИ в анализируемых группах до лечения существенно не отличался друг от друга ($p > 0,05$) и был выше нормы ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно). При различной тактике послеоперационного периода имела место положительная динамика этого показателя: ЛИИ в основной группе снизился (с $1,6 \pm 0,2$ до $0,6 \pm 0,07$, в группе сравнения с $1,85 \pm 0,1$ до $1,1 \pm 0,08$; $p < 0,01$).

У 8(26,7%) пациенток группы сравнения эндометрит протекал в виде субинволюции матки, что согласуется с работами других авторов. В послеоперационном периоде в основной группе инволюция матки протекала быстрее, чем в группе сравнения (к 5-м суткам объем матки составлял $0,515 \pm 0,04 \times 10^5$ и $0,734 \pm 0,03 \times 10^5$ мм³, $p < 0,05$ соответственно). При анализе патоморфологических изменений выявлено, что объем материала, получаемого при аспирации, был различным, тем не менее, практически во всех исследованиях

достаточно информативным и позволяющим провести исследование по разработанной схеме. Во второй группе на 3–4-е сутки после выскабливания в аспирате преобладали альтеративно-экссудативные проявления. Выявлены кровоизлияния от умеренных до значительных, кусочки ткани эндометрия различных размеров в состоянии дистрофии и некробиоза, пронизанные лейкоцитами с большим количеством ПЯЛ. Иногда встречались раздробленные фрагменты желез, участки децидуальной оболочки, небольшие кусочки миометрия с признаками коагуляционного некроза.

К максимально выраженным показателям относились: кровоизлияния ($2,7 \pm 0,49$), лейкоцитарный индекс свидетельствовал о существенном преобладании нейтрофильных лейкоцитов среди клеток аспирата ($2,96 \pm 0,896$). На 7–8-е сутки после операции в аспирате имело место дальнейшее прогрессирование альтеративно-некротических и экссудативных изменений, наблюдалась деградация тканевых фрагментов. Присутствовали участки кровоизлияний различной степени выраженности (от умеренных до значительных), кусочки эндометрия и децидуальной оболочки, миометрия. Обнаруживались десквамированные клетки эндометрия, далеко зашедшие некробиотические проявления, иногда наблюдался почти полный распад тканевых фрагментов, пронизанных лейкоцитарными инфильтратами с большим содержанием ПЯЛ. В распадающихся кусочках ткани, нередко с признаками сморщивания, в некоторых препаратах выявлялись микроабсцессы или клеточные скопления типа «сплошных затеков». В одном случае из пяти в скобке наряду с тканевыми изменениями, характерными для обратного развития эндометрия, обнаружены признаки регенераторных изменений. Результаты полуколичественной оценки тканевых изменений указывали на некоторую тенденцию к снижению выраженности кровоизлияний ($2,2 \pm 0,84$), относительные показатели содержания ПЯЛ в аспирате и лейкоцитарные индексы на 7–8-е сутки после выскабливания оставались достаточно высокими. В основной группе, с применением препарата «Мезогель», на 3–4-е сутки после выскабливания в достаточно обильном аспирате из полости матки не отмечено существенных достоверных отличий патогистологических изменений относительно группы сравнения. В препаратах обнаруживались небольшие единичные фрагменты некротизированного париетального эндометрия и маточно-плацентарной области («тени»), иногда пропитанные кровью. Наблюдалась умеренная лейкоцитарная инфильтрация с преобладанием ПЯЛ. Встречались и массивные поля кровоизлияний со скудным количеством лейкоцитов, большие фрагменты париетального эндометрия в состоянии некробиоза с множественными кровоизлияниями и выраженной инфильтрацией ПЯЛ, кусочки некротизированных мышечных волокон. Таким образом, в указанные сроки в эндометрии развивались хорошо выраженные некротически-десквамативные и экссудативные процессы, в аспиратах выявлялось высокое относительное содержание ПЯЛ ($73,6 \pm 5,32\%$). На

3–4-е сутки после выскабливания результаты полуколичественного исследования аспирата достоверно не отличались от соответствующих показателей в группе сравнения. Тем не менее, на 7–8-е сутки после операции в первой группе, с применением препарата «Мезогель», выраженность альтеративно-экссудативных проявлений была значительно ниже по сравнению с группой сравнения. На фоне завершения некротически-десквамативных процессов умеренной степени выраженности в эндометрии в большинстве случаев имели место начальные признаки репаративно-пролиферативных изменений, обнаруживались участки стромы и эндометрия с железистым эпителием с признаками регенерации. В аспирате присутствовали фрагменты эндометрия с поздним некротическими изменениями, иногда в виде «теней», участки маточно-плацентарной области с инвазивным цитотрофобластом, обнаруживались бесструктурные эозинофильные массы со скудной лейкоцитарной инфильтрацией, незначительные кровоизлияния. Вокруг некротизированных кусочков ткани присутствовали скопления лейкоцитов, обнаруживалось слизеподобное вещество с примесью клеток. В исследованных препаратах в 4 случаях из 6 в основной группе выявлены признаки репарации, пролиферативных процессов в эпителиоцитах желез и строме эндометрия. На 7–8-е сутки в основной группе имело место достоверное уменьшение числа распадающихся тканевых фрагментов, относительного количества ПЯЛ в аспирате в 1,46 раза ($p < 0,01$) и снижение лейкоцитарного индекса в 1,89 раза ($p < 0,01$), в то время как относительное количество клеток лимфомоноцитарного ряда в аспирате достоверно возросло в 1,53 раза ($p < 0,01$).

Таким образом, включение препарата «Мезогель» в комплексную раннюю реабилитацию после неразвивающейся беременности в первом триместре способствует улучшению регенерации, снижению воспалительных процессов эндометрия и является первым этапом полноценной прегравидарной подготовки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю. Неразвивающаяся беременность. – М., 2009.
2. Кира Е.Ф., Левчук А.Л., Вязьмина К.Ю. Применение противоспаечных барьеров при миомэктомии у женщин репродуктивного возраста // Вестник Нац. медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2009. – Т. 4. – № 2. – С. 50–52.
3. Мананникова Т.Н., Попов А.А., Рамазанов М.Р., Федоров А.А., Колесник Н.А. Применение противоспаечных средств у гинекологических больных со спаечным процессом // Мат-лы Конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». – М., 2010. – С. 202–203.
4. Доброхотова Ю.Э., Джобавя Э.М., Р.И. Озерова Р.И. Неразвивающаяся беременность: тромбофилические и клинико-иммунологические факторы. – М., 2010.

**POSSIBILITY OF IMPROVEMENT
OF THE ENDOMETRIAL REGENERATION
AFTER MISSED ABORTION**

M.G. Gazazyan, S.V. Ponomareva, T.S. Ivanova, L.V. Volkova

Department of Obstetrics and Gynecology
Kursk State Medical University
K. Marks Str., 3, Kursk, Russia, 305033

Study of 60 patients with missed abortion was carried out. They were divided into two groups according to management. The 1st (main) group – 30 women with missed abortion who received 5 ml of antiadhesive drug Mesogel by Lintex company into uterine cavity after evacuation of uterine content together with antibacterial therapy, immunocorrection and efferent methods. The 2nd group (control) – 30 patients who received only antibacterial therapy, immunocorrection and efferent methods without intrauterine therapy. The study proved that using of Mesogel for early rehabilitation after missed abortion in the 1st trimester improves regeneration, decreases inflammation in the endometrium and could be a first step of pregnancy preparation.

Keywords: missed abortion, regeneration of endometrium, Mesogel.